

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number : 60-168050
 (43) Date of publication of application : 31.08.1985

(51) Int.CI. G01N 33/48
 G01N 33/72

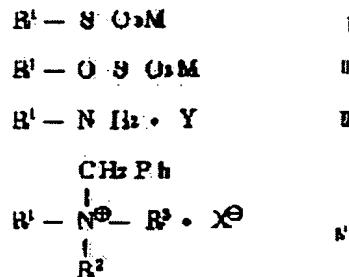
(21) Application number : 59-024865 (71) Applicant : WAKO PURE CHEM IND LTD
 (22) Date of filing : 10.02.1984 (72) Inventor : NIIMI YASUMASA
 SENDA SHIGEO
 MURAMATSU HARUTO
 ISA TAKAYUKI
 MOGI HIDEAKI

(54) METHOD FOR AVERTING INFLUENCE OF HEMOGLOBIN

(57) Abstract:

PURPOSE: To prevent easily and surely generation of an error in measuring the components to be inspected in a sample blood by adding 1 or ≥ 2 kinds of surface active agents selected from specific 4 kinds to the sample to conjugate instantaneously said agents with hemoglobin thereby eliminating the absorption thereof.

CONSTITUTION: 1 or ≥ 2 kinds of surface active agents selected from the group expressed by the formulas I, II, III, IV (R₁ is 11W16C alkyl, R₂ is 1W3C alkyl, M is an alkali metal, Y is a mineral or org. acid, X is halogen or inorg. or org. acid residue) are added to a sample blood. Then the hemoglobin in the blood is immediately conjugated by addition of the surface active agents by which the light absorption of the hemoglobin is changed to the absorption without disturbing the absorption of the intended component. Then absorbancy of the intended component in the blood is measured quickly by using such phenomenon and the exact analysis is made possible.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision]

[of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報 (A) 昭60-168050

⑬ Int.Cl.
G 01 N 33/48
33/72

識別記号

序内整理番号
B-8305-2G
8305-2G

⑭ 公開 昭和60年(1985)8月31日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全9頁)

⑮ 発明の名称 ヘモグロビンの影響回遊方法

⑯ 特願 昭59-24865
⑰ 出願 昭59(1984)2月10日

⑮ 発明者	新見 康正	東京都板橋区成増3-1-7-307 成増アーバンライフ
⑮ 発明者	千田 繁雄	川越市鶴1267-3
⑮ 発明者	村松 春人	川越市新宿町3-15-8
⑮ 発明者	伊佐 隆幸	東京都豊島区目白5-21-4 五色コーポ201号
⑮ 発明者	茂木 秀明	三鷹市深大寺4024
⑮ 出願人	和光純薬工業株式会社	大阪市東区道修町3丁目10番地

明細書

1. 発明の名称

ヘモグロビンの影響回遊方法

2. 特許請求の範囲

①ヘモグロビンの吸収又はその吸収の経時的変動が臨床化学分析に与える正負の誤差を回遊する目的で、試液中に下記一般式①、②、③、④から成る群より選ばれた一種又は二種以上の界面活性剤を添加することを特徴とする臨床化学分析方法。

① R-SO₃M② R-O-SO₃M③ R-NH₂·YC₁₂H₂₅Ph④ R'-N^{+(R')₂}-R^a·X^b
R'

式中、R'は炭素数11～16のアルキル基、R^a、R^bは炭素数1～3のアルキル基、Mはアルカリ金属、Yは酸根又は有機酸、Xはハロゲン又は無機酸、有機酸の残基、を表わす。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、臨床化学分析におけるヘモグロビンの影響回遊方法に関する。

更に詳しくは、ヘモグロビンの吸収又はその吸収の経時的変動に伴う正負の誤差を回遊するため、特定の界面活性剤を用いることを特徴とする、ヘモグロビンの影響回遊方法に関する。

近年、臨床化学分析における技術の進歩は著しく、自動分析機の発達と共に、ソフト面での技術開発も盛んに行なわれている。特に、最近は目的物のみならず、測定対象物に対し正負の誤差を与える血清中の共存物質の除去方法についての研究も盛んである。例えば、ビリルビンの影響を回遊する方法としては、酒石酸消去法、ビリルビンオキシダーゼ酸化法等が開発されており、レーエスコルビン酸については、ヨウ素酸化法、レーエスコルビン酸オキシダーゼ酸化法等が、またヘモグロビンから鉄の遊離を抑える目的には、イミダゾールを始めとする含窒素化合物の添加法等が開発されている。しかしながら、ヘモグロビンの吸光度及びその吸収の経時的変動が、目的物の

測定に対して正負の誤差を与えることに対する回帰技術はこれまで皆無に近かった。このようなヘモグロビンの影響は、従来の測定方法、即ち、分析する際に本液とは別に検体直接専用のサンプルを設け、別個に調定した検体直接を本検査より差し引くという方法をとっていたところは、それはどの問題にはならなかった。ところが、分析機器の発達に伴ない、例えば、試料と、発色成分の1部を含むか、又は発色成分を全く含まない第1試液との混合液の吸光度を初めて測定し(第1点の吸光度)、次いで、残りの発色成分、又は余分な発色成分を含む第2試液を添加して、目的成分を黑色させ、再度吸光度を測定し(第2点の吸光度)、第1点の吸光度を乗算減算に換算して、第2点測定の吸光度より差し引き、盲検サンプルを使用せずに検体直接をより高精度にサンプルする機器(この機器を以後、2点測定法と略称する。)が開発されるようになると、新たに、ヘモグロビンの影響が大きな問題となってきた。即ち、ヘモグロビンに関する、既性、試薬組成、反応条件に

特開昭60-168050(2)

より、その吸光度が経時的に減少(まれに増加)し、第1点目の吸光度に比べ、2点目の吸光度にはヘモグロビンの吸光度の減少による測定値の低下が顕著に現われ、2点測定法の機能を備えた装置では、その測定機器により配備された第1点目の吸光度を吸収換算して、第2点目の吸光度より差し引いたため、2波長測定に於ける主波長、あるいは1波長測定に於ける測定波長が、ヘモグロビンの吸収帯(340～600 nm)のより高い吸光度位置にある場合は、通常、目的物の測定に負の誤差を、また、2波長測定の測定波長がヘモグロビンの吸収帯のより高い吸光度位置にある場合は、正の誤差を与えてしまうことがしばしばあった。

従って、この2点測定法では、第1点の吸光度測定から第2点の吸光度測定までのあいだに、測定対象物の吸収以外の妨害物質の吸収が変化しないことが、より高精度な吸収補正の検討条件であり、かかる目的に適う、すぐれたヘモグロビンの影響回避方法の出現が希望されていた。

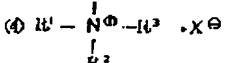
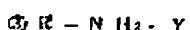
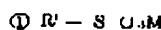
最近、血液中のヘモグロビンを測定するにあた

り、そのヘモグロビンの吸収を固定することを目的として、脂肪族高級スルホン酸塩を用いる方法が特許出願(特開昭56-120951号)されている。しかしながら、このスルホン酸塩を、ヘモグロビン以外の目的対象物を測定する際のヘモグロビンの影響回避のために、その測定系に用いるということはこれまで全くなされておらず、このスルホン酸塩が目的物の測定に影響を与えるに、ヘモグロビンの吸収を固定することができるとどうかは全く不明であった。

本発明者らは、ヘモグロビンの影響回避方法について既存研究の結果、すでに公知になっている脂肪族高級スルホン酸及びその塩以外にも、C₁₁～C₁₆のアルキル基を持つ硫酸エステル、C₁₁～C₁₆の1種アミン及びその塩類、並びに第1級アンモニウム塩類の1種にも、ヘモグロビンの吸収固定作用があることを見出し、且つ、脂肪族高級スルホン酸及びその塩類を含めたこれら得定の界面活性剤の内の1種又は2種以上のものを、ヘモグロビンの妨害をうける目的物の測定の際に、試薬安

定性や選擇性を考慮して、適宜選択して第1試液に添加すれば、目的物の測定に影響を与える。ほほ瞬時にヘモグロビンと結合し、その吸収を固定して競争的抑制を押え、目的物の測定に対し、ヘモグロビンによる正負の誤差をほぼ完全に回避できることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、ヘモグロビンの吸収又はその吸収の経時的変動が、臨床化学分析に与える正負の誤差を回避する目的で、試液中に下記一般式①、②、③、④から成る群より選ばれた一種又は二種以上の界面活性剤を添加することを特徴とする臨床化学分析方法である。



式中、R'は炭素数11～16のアルキル基、R²、R³は炭素数1～3のアルキル基、Mはアルカリ

特開昭60-168050(3)

定には何ら影響を与えず、より正確な測定値が得られる。

金屑、Yは陰離又は有機酸、Xはハロゲン又は無機酸、有機酸の残渣、を表わす。

上記文中、出で表わされる炭素数11~16のアルキル基としては、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、ナトラデシル基、ペントデシル基、ヘキサデシル基が挙げられ、H²、H₂Oで表わされる炭素数1~3のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基が挙げられ、Mで表わされるアルカリ金属イオンとしては、ナトリウムイオン、カリウムイオン、リチウムイオン等が挙げられ、Yとしては、硫酸、硫酸等の鉱鹽、又は酢酸等の有機酸、Xとしては、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、又はHBO₄²⁻等の無機酸塩基、又はCH₃COO⁻等の有機酸強塩が夫々挙げられる。

本発明の方法によれば、オキシヘモグロビンの吸収は瞬時に破壊されてシアンメトヘモクロビンに類似の吸収に変わるので、ヘモグロビンの妨害を免ける恐れのある測定対象物の測定に於て、ヘモグロビンの吸収及びその吸収の経時的変動によって生ずる測定誤差を西除でき、しかも目的物の側

第1図に、ヘモグロビンの吸収曲線(a)、及びヘモグロビンに本発明に係る界面活性剤を添加した場合の吸収曲線(b)、並びにシアンメトヘモグロビンの吸収曲線(c)を示す。即ち、第1図に於て、(a)はヘモグロビン溶液(15g/dl)2.0ml pH=8.3の0.01M酢酸ソーダ溶液5.0mlを添加した場合、(b)は同ヘモグロビン溶液に0.5%のラウリル硫酸ソーダを含むpH=8.3の0.01M酢酸ソーダ溶液5.0mlを添加した場合、(c)は同じく、ドラブキン試液(KCN 0.005%、フェリシアン化カリウム0.02%、青旗酸ナトリウム0.1%)5.0mlを添加した場合、(d)に於ける矢印の吸収曲線を示している。第1図から明らかなる如く、ヘモグロビンに本発明に係る特定の界面活性剤であるラウリル硫酸ソーダ(0.5%)を添加すると、瞬時にオキシヘモグロビンの吸収(a)が破壊され、シアンメトヘモグロビン(b)に類似の吸収(c)に変わる。

本発明に係る界面活性剤とヘモグロビンの結合

体の吸収は、界面活性剤の濃度により多少異なるが、いずれも第1図の吸収曲線とほぼ同様な結果が得られる。尚、ラウリルスルホン酸塩のこれら的作用については既に公知であり、血漿中のヘモグロビンの測定に利用されているが、本発明のように、この作用をヘモクロビン以外の物質の測定時に、ヘモグロビンの妨害を防ぐ目的で利用したものは、これまでに全くなく、本発明者らが初めてである。

第1図、本発明に係る各種界面活性剤とこれらを添加した場合のヘモグロビンの吸収変動の關係を示す。

中、例えば0.160は、ヘモグロビンの吸収が当初のものより0.160低下することを示しており、本発明に係る特定の界面活性剤を添加した場合には、始めは大きく低下し、その後の低下は少かいが、無添加の場合には、4~6分後においても相当量の低下が見られる。即ち、本発明に係る特定の界面活性剤を添加した場合には横めて短時間の内にヘモグロビンが固定化されて、以後は殆

んど変化しなくなるが、無添加の場合にはいつまでも変化し続いていることが判る。

以下余白

表1. 本発明に係る各種界面活性剤とヘモグロビンの吸収変動

界面活性剤	ヘモグロビンの吸収変化 (543 nm)				4分後の 吸収変化率
	4E/0~2E	4E/2~4E	4E/4~6E	4E/6~8E	
なし	0.1194	0.0194	0.0084	0.00084	ヘモグロビン無効化率
ラウリル硫酸ソーダ ^a	0.1601	0.0011	0.0011	0.00084	ヘモグロビン無効化率
セチル硫酸ソーダ ^b	0.1524	0.0024	0.0011	0.00084	ヘモグロビン無効化率
ラウリルトリニ酸ナトリウム ^c	0.1624	0.0034	0.0011	0.00084	ヘモグロビン無効化率
セチルアミノ酸鉄塩	0.1551	0.0034	0.0011	0.00084	ヘモグロビン無効化率
セチルアミノ酸鉄塩	0.1551	0.0034	0.0011	0.00084	ヘモグロビン無効化率
珪化ベンザルコウム ^d	0.1484	0.0061	0.0024	0.00084	ヘモグロビン無効化率
珪化セタルコウム ^e	0.1444	0.0061	0.0024	0.00084	ヘモグロビン無効化率
ラウリルスルホン酸ソーダ ^f	0.1724	0.0024	0.0014	0.00084	ヘモグロビン無効化率
セチルスルホン酸ソーダ ^g	0.1584	0.0044	0.0014	0.00084	ヘモグロビン無効化率
CH ₃ (CH ₂) ₆ CH=CH(CH ₂) _n -SO ₃ Na ^h	0.1474	0.0084	0.0024	0.00084	ヘモグロビン無効化率

【実験】

Br-1-36〔ザリナキシエチレンタリルエーテル：花王アトラス樹脂品名〕を0.2%合せ、
本発明に係る界面活性剤を0.5%合せ、8.3×0.1M硫酸ソーダ液を計量する。

【前注操作】

ヘモグロビン溶液(1000mg/dl)100μlに、硫酸2.0mlを添加し、543 nmの吸
光度測定を規定する。

一般に、殆どのアニオン系又はカテオン系界面活性剤は、オキシヘモグロビンの吸収をシアンメトヘモグロビン類似の吸収に移動させる能力をもつが、しかしながら、実際この作用を臨床検査に利用するとなると、試料と第1試薬を混合してから第1点測定(E₁)まで2~5分、第1点測定から第2点測定(E₂)まで2~5分程度観察するのが通常の実験の反応操作であることから、シアンメトヘモグロビン類似の吸収には、少なくとも2分以内にはほぼ完全に移動することが必要となり、この条件を満足する界面活性剤は本発明のものに限られ、又その添加量は0.01~5.0%の範囲が好ましい。

また、本発明の特定の界面活性剤を添加すると、ヘモグロビンの吸収が540~590 nmにかけて約1/2に低下するため、2点測定法のみならず3点測定法でも、ヘモグロビンの影響を約半減することができるので好ましい。

本発明は、ヘモグロビンの吸収又はその吸収の絶対的変動により測定誤差を生ずる恐れのある確

度化率分析において、試液中に特定の界面活性剤を添加することにより、目的とする測定対象物の測定には何ら影響を与えずに、ヘモグロビンの影響を回避でき、従って、それにによる測定誤差を回避できるという点に優れを有する説明であり、ヘモグロビンによる妨害を受ける恐れのある臨床化学分析において、より正確な測定値が得られる測定方法を提供するものであって、断続に測定するところ甚だ大なるものである。

以下に本発明に係る実験例を示すが、本発明はこれらで限定されるものではない。

実験例1. 試ヒリルビンの測定(ラウリル硫酸ナトリウム使用)

〔試料〕

ブール血清1ml、及びブール血清各0.9 mlに各濃度のヘモグロビンを0.1%ずつ添加し、ヘモグロビン濃度を夫々0, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 700, 1000 mg/dlとしたものを使用。

〔試験〕

①第1試液

カフェイン	2.5%
安息香酸ソーダ	3.8%
硫酸ソーダ	6.3%
B D T A - 4Na	0.1%
Bri - 35 (花王アト拉斯商品名) 0.2%	
ラクリル硫酸ソーダ	0.5%

②第2試液

スルファニル酸	0.1%
塩酸	0.1N

これらを、使用時に0.2%の亜硝酸ソーダ溶液と10:1に混合する。

〔測定方法〕

日立製作所自動分析機736型を使用。

試料1.0mlに第1試液400μlを加え、37℃にて3.2分(192秒)放置して、λ₂ = 546nm, λ₁ = 600nmの2波長で吸光度を測定した後、第2試液1.00mlを添加して、37℃で4分間反応し、λ₂ = 546nm, λ₁ = 600nmの2波長で吸

光度を測定する。第1点の吸光度差(E_1)を $\frac{410}{510}$ 倍して第2点吸光度差(E_2)から範引引き、同様の操作で得た標準の吸光度より、試料中のヘモグロビン濃度を算出する。

比較例1.

〔試験〕

①第1試液

実施例1の第1試液からラクリル硫酸ソーダを除いたもの。

②第2試液

実施例1と同じ。

〔測定方法〕

実施例1と同じ。

実施例1及び比較例1の各ヘモグロビン濃度の測定結果を表2に示す。

表 2

測定方法 試料中の ヘモグロビンの量	実施例1. ラクリル硫酸ナトリウム 0.5%含有	比較例1. ラクリル硫酸ナトリウム を含まない
0mg/dl	0.5mg/dl	0.5mg/dl
50	0.5	0.3
100	0.4	0.0
150	0.4	-0.3
200	0.4	-0.6
250	0.4	-1.0
300	0.4	-1.2
350	0.3	-1.5
400	0.4	-1.7
450	0.4	-2.0
500	0.3	-2.4
700	0.3	-3.4
1000	0.3	-4.9

表2より明らかに如く、本発明の方法、即ちラクリル硫酸ナトリウムを添加した場合には、ヘモグロビンがかなりの量混入していても、測定値に

きほどの影響は認められないが、ラクリル硫酸ナトリウムを添加しない場合には、ヘモグロビンによる色の誤差が極めて大きく、ヘモグロビンの量によっては、測定値がマイナスの値をとる。

また、実施例1及び比較例1にて、ヘモグロビン濃度(mg/dl) 0(1)及び(1'), 500(2)及び(2'), 1000(3)及び(3')の場合の各々の反応タイムコースを、夫・第2図及び第3図に示す。

即ち、第3図では、添加したヘモグロビンが徐々に退色し、第1測定点で得た吸光度差値から波長換算した吸光度差値を、第2測定点の吸光度E₂より差し引きと色の値となり、大幅な色誤差となるのに如し、第2図に示す如く、ラクリル硫酸ナトリウムを0.5%添加した試験を使用した場合には、第1試験を混合後、1分以内に吸光度は安定し第1測定点と第2測定点のあいだのヘモグロビンの吸光度変化がほとんどなくなり、正確な測定結果が得られることがわかる。

このようだ、ヘモグロビンの測定に於て、本発明

本発明に係る特定の界面活性剤であるチウリル硫酸ナトリウムを添加することにより、容易に且つ効果的にヘモグロビンの影響を回避できる。

実施例2. 酸ビリルピンの測定(塩化ベンザルコニウム使用)

(試薬)

①第1試液

カフェイン	2.5%
安息香酸ソーダ	9.8%
酢酸ソーダ	6.3%
BuTA-4Na	0.1%
Brij-35	0.2%
塩化ベンザルコニウム	0.2%

②第2試液

スルファニル酸	0.1%
塩酸	0.1N

これらを、使用時に0.2%の亜硝酸ソーダ溶液と1:10に混合する。

(測定方法)

日本電子クリナライザーVX-1000を使用。

特開昭60-168050(6)

試料1.5mlに第1試液400μlを加え、これを水16.5mlで反応管に満たし、37℃で2.5分放置して、第1点吸光度(B₁)を540nmで測定し次第、第2試液100μlを水100mlで押し出し、37℃で2.3分放置した後、第2点吸光度(B₂)を540nmで測定する。第1点吸光度(B₁)を580倍して、第2点吸光度(B₂)より差し引き、同様の操作で得た標準の吸光度より、試料中のビリルピン濃度を算出する。

本発明における検量線を図4に示す。

実施例3. 酸ビリルピンの測定(塩化ベンザルコニウム使用)

(試薬)

実施例2と同じ。

(測定方法)

試料溶液として、人血清中に各種濃度のヘモグロビンを添加したもの各1.5ml用いる。以下の測定方法は実施例2と同じ。

比較例2.

(試料)

実施例3と同じ。

(試薬)

第1試液として、実施例3の第1試液から塩化ベンザルコニウムを除いたものを用いる。第2試液は実施例3と同じ。

(測定方法)

実施例3と同じ。

実施例3及び比較例2の酸ビリルピン濃度の測定結果を表3に示す。

表 3

試料中 ヘモグロビンの濃度 mg/dl	実施例3. 塩化ベンザルコニウム0.2%含有		比較例2. 塩化ベンザルコニウム を含まない
	0.0 mg/dl	0.5 mg/dl	
0.0	0.0 6 mg/dl	0.8 4 mg/dl	
50	1.0 2	0.7 7	
100	1.0 2	0.7 1	
150	1.0 4	0.6 1	
200	1.0 4	0.4 7	
250	1.1 6	0.3 6	
300	1.2 2	0.2 6	
350	1.1 5	0.0 4	
400	1.2 3	-0.1 3	
450	1.2 3	-0.2 7	
500	1.1 9	-0.4 2	

表3より明らかに如く、ビリルピンの測定に対して、本発明に係る特定の界面活性剤である塩化ベンザルコニウムを添加することにより、ヘモグロビンの負誤差が大幅に改善されていることがわかる。

実施例4. 酸ビリルピンの測定(同時再現性)

試料としてブーゲル血清及び高値ブーゲル血清を使用し、実施例2と同じ試薬(塩化ベンザルコニウム使用)を用い、実施例2と同じ測定方法(日本電子クリナライザーVX-1000使用)により繰り返し酸ビリルピンの測定を行う。結果を表4に示す。

以下全文



表 4

No.	ブール血清	高鉄ブール血清	No.	ブール血清	高鉄ブール血清
1	1.39 mg/dl	5.56 mg/dl	18	1.42 mg/dl	5.72 mg/dl
2	1.40	5.62	19	1.41	5.60
3	1.40	5.51	20	1.42	5.68
4	1.35	5.52	21	1.37	5.74
5	1.34	5.58	22	1.43	5.53
6	1.37	5.40	23	1.41	5.54
7	1.40	5.52	24	1.39	5.40
8	1.38	5.54	25	1.44	5.61
9	1.44	5.55	26	1.42	5.54
10	1.40	5.62	27	1.45	5.66
11	1.44	5.61	28	1.41	5.56
12	1.39	5.61	29	1.38	5.68
13	1.36	5.58	30	1.46	5.68
14	1.44	5.55	平均	1.406	5.582
15	1.41	5.41	標準偏差	0.0300	0.0884
16	1.41	5.58	変動係数	2.14%	1.49%
17	1.43	5.63			

表 4 より明らかに如く、本測定法は非常にバラツキが少ない。

実施例 5. ヘモグロビンの測定（相間）

〔試料〕

人血清 3.0 梗体使用

〔試薬〕

実施例 2. 同じ。

〔測定方法〕

実施例 2. 同じ。

比較例 3.

〔試料〕

実施例 5 と同じ梗体（人血清 3.0 梗体）

〔試薬〕

実施例 5 の試薬から塩化ベンザルコニウムを除いたもの

〔測定方法〕

実施例 5 と同じ。

本説明の測定方法である実施例 5.（塩化ベンザルコニウム使用）と、従来法である比較例 3. の相関を表 5 及び図 5 図に示す。

表 5

No.	実施例 5. Y	比較例 3. X	No.	実施例 5. Y	比較例 3. X
1	0.35 mg/dl	0.37 mg/dl	16	2.19 mg/dl	1.93 mg/dl
2	0.51	0.61	17	3.18	2.89
3	0.56	0.59	18	5.15	5.11
4	0.44	0.31	19	1.27	1.12
5	0.33	0.30	20	4.41	4.32
6	0.41	0.38	21	3.44	3.48
7	0.69	0.68	22	2.15	2.13
8	0.50	0.47	23	8.87	8.75
9	0.28	0.24	24	1.264	1.250
10	0.71	0.71	25	4.47	4.26
11	0.48	0.48	26	8.20	7.90
12	0.38	0.32	27	1.19	-0.18
13	0.69	0.45	28	1.98	1.63
14	2.89	2.93	29	0.37	0.26
15	2.27	2.19	30	0.47	0.33

水素 27 極端血試料

表 5 及び図 5 図より明らかのように、帯血のな

い梗体において、本法は従来法と良い相関を示している。 $(Y = 1.011 X + 0.0548, r=0.999)$

4. 図面の簡単な説明

図 1 図は、ヘモグロビン濃度 (15 g/dl) 中で、 $\text{pH} = 8.3$ の 0.01 M 酢酸ソーダ溶液を添加した場合、即 0.5 M のラクリル硫酸ソーダを含む $\text{pH} = 6.3$ の 0.01 M 酢酸ソーダ溶液を添加した場合、(d) ドラブキン試薬 ($\text{KCN} 0.005 \text{ M}$ 、フッリシアン化カリウム 0.02 M 、重複酸ナトリウム 0.1 M) を添加した場合に於ける天々の吸収曲線を示し、横軸は吸収波長 (nm) を、縦軸は吸光度 (OD) を表わす。

図 2 図は、実施例 1. 同様に反応タイムコースを示したものので、(1)、(2)、(3)は、天々ヘモグロビン濃度 (mg/dl) $0, 500, 1000$ の場合の吸収タイムコースであり、縦軸は 546 nm の吸光度と 600 nm の吸光度の吸光度差 (OD) $\times 10^4$ を示し、横軸は時間 (s) を表わす。また、B₁は第 1 試薬添加点、B₂は第 1 測定点、B₃は第 2 試薬添加点、B₄は第 2 測定点を示し、E₁(1), E₂(2)

検査品60-158050(9)

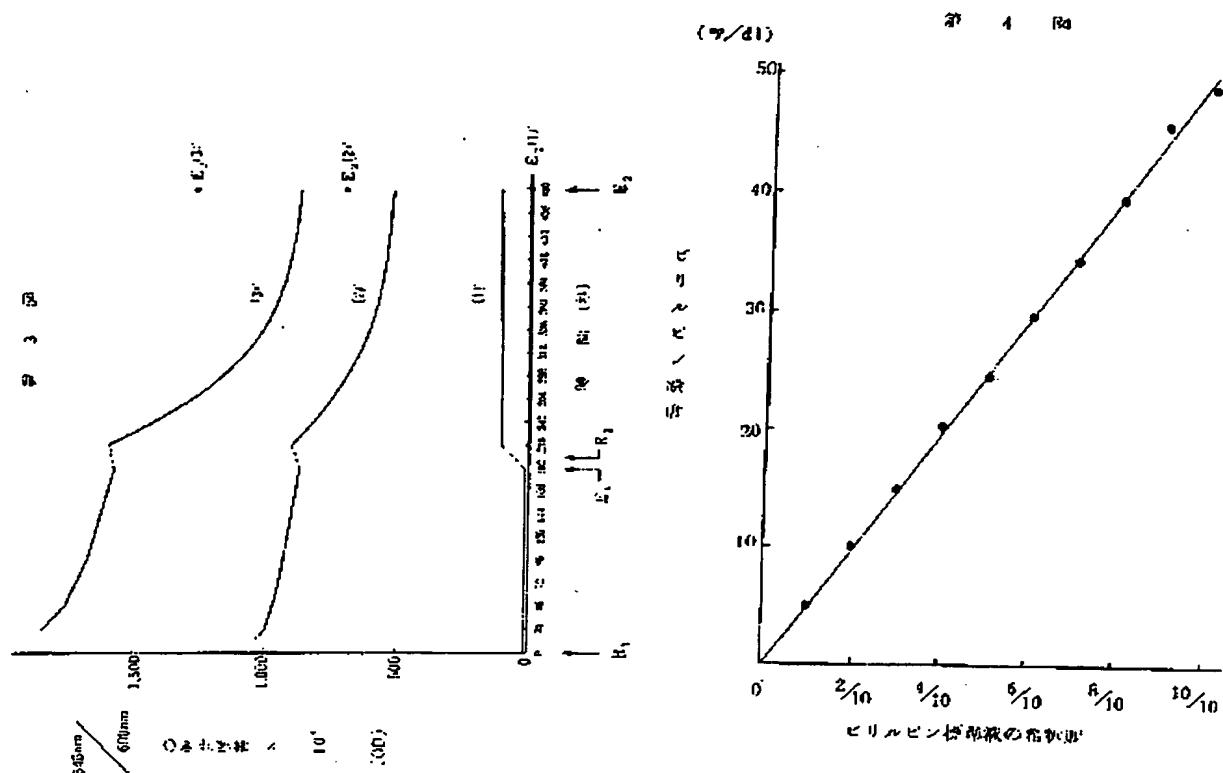
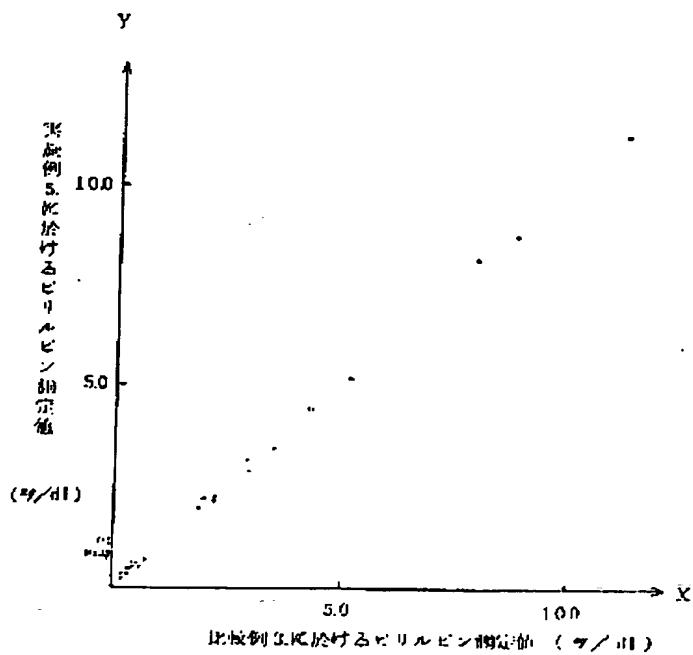


図 5 図



平成 3. 5. 29 発行

手続補正書

特許法第17条の2の規定による補正の掲載

平成 3. 5. 29 発行

昭和 59 年特許願第 24865 号(特開昭
60-168050 号, 昭和 60 年 8 月 31 日
発行 公開特許公報 60-1681 号掲載)につ
いては特許法第17条の2の規定による補正があつ
たので下記のとおり掲載する。 6 (1)

Int. C.I.	識別 記号	府内整理番号
COIN 33/48		8-7055-26
33/72		7055-26

平成 3 年 1 月 31 日



特許庁長官 様

1. 事件の表示

昭和 59 年特許願第 24865 号

2. 先明の名体

ヘモグロビンの影響回避方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 541

住所 大阪府大阪市中央区近鉄町三丁目1番2号

「平成元年2月13日住居表示変更」

名称 和光純業工業株式会社

代表者 田中 鮎晃

4. 代理人

住所 東京都中央区日本橋本町4丁目5番13号

和光純業工業株式会社 東京支店内

氏名 (8078) 律理士 平井廣二
連絡先 特許課(東京)TEL03-3270-9145

5. 補正命令の日付

由見

... . 1 }

6. 補正の対象

明細書の背面の簡単な説明の欄。

7. 補正の内容

(1)明細書25頁4行目から5行目かけて記載の
「(15g/dL) 中に、」を「(15g/dL) 20g】中に、
」と補正する。

(2)明細書25頁9行目から10行目かけて記載
の「重炭酸ナトリウム 0.1%」を追加した場合
を「重炭酸ナトリウム 0.1%」を夾み5.0ml追加
した場合」と補正する。

以上